

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

N°

THÈSE 456

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
(Mention Médecine)

PAR

Lewy EFRON

Né le 4 Janvier 1909 à DZWINSK (Ancienne Russie)

**La Chrysocyanose
et son Traitement**
par
l'Extrait Parathyroïdien

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE PICART
59, Boulevard Saint-Michel, 59

1935

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
(Mention Médecine)

PAR

Lewy EFRON

Né le 4 Janvier 1909 à DZWINSK (Ancienne Russie)

La Chrysocyanose et son Traitement par l'Extrait Parathyroïdien

Président : M. LOEPER, Professeur

LIBRAIRIE PICART
59, Boulevard Saint-Michel, 59
PARIS

1935

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

BENARD Henri... Pathologie médicale.
 BERNARD E. .. Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD . . . Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES..... Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU . Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN .. Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBE (Henri). Chimie biologique.
 LACOMME ... {
 LANTUEJOUL. { Obstétrique.

MM.

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{me} J. LEVY .. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neuro-psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS..... Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale et comparée.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.

ABRAMI Clinique médicale.
ALAJOUANINE. Clinique médicale.
AUBERTIN Clinique médicale.
BRULE Clinique médicale.
CHABROL Clinique médicale.
CHIRAY Clinique médicale.
DONZELOT .. Clinique médicale.
DUVOIR Clinique médicale.
LIAN Clinique médicale.

MM.

PASTEUR-VALLERY-RADOT. Clinique
médicale.
SEZARY Clinique médicale.
ECALLE Clinique obstétricale.
GUENIOT Clinique obstétricale.
LE LORIER ... Clinique obstétricale.
LEVY-SOLAL.. Clinique obstétricale.
METZGER Clinique obstétricale.

MM.

BASSET Clinique chirurgicale.
BROCQ Clinique chirurgicale.
CADENAT Clinique chirurgicale.
GATELLIER .. Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER. Clinique chirurgicale.
MOURE Clinique chirurgicale.
QUENU Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ ... Clinique chirurgicale.
VELTER Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
LEDoux-LEBARD Radiologie clinique
WEIL-HALLE Puériculture.
FREY Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE VENEREE DE MA MERE.

A MON PRESIDENT DE THESE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER,
Professeur de Clinique médicale à la Faculté de Paris
Membre de l'Académie de médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur

En témoignage de respectueuse reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A MON MAITRE, LE DOCTEUR PIERRE JACOB
Médecin des Hôpitaux

Hommage de notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CHARLES MAYER
Ancien chef de Clinique à la Faculté de Paris

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et aidé de ses précieux conseils dans l'élaboration de ce travail.

Hommage de notre respectueuse gratitude.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

AVANT-PROPOS

Depuis plusieurs années la chrysocyanose attire l'attention des médecins.

Cet incident cutané rare et bénin de l'aurothérapie soulève un problème important d'ordre esthétique, par sa fréquence particulière chez la femme et par son extraordinaire persistance.

Le manque de tout traitement aggravait ce problème.

Dans ce modeste travail nous nous proposons de contribuer dans la mesure de nos moyens à l'étude de la chrysocyanose par l'apport d'un chapitre nouveau : le traitement par l'extrait parathyroïdien.

Nous nous permettrons en outre de réviser quelques notions de pathogénie relatives à la théorie de l'auro-saturation dont la réalité nous semble contestable.

INTRODUCTION

La chrysocyanose peut déterminer trois types de pigmentation :

I. — La pigmentation mélanique post-érythrodermique caractérisée par :

a) Son apparition secondaire à une érythrodermie aurique ;

b) Sa coloration brune, noirâtre, parfois noir sépia, souvent généralisée, rappelant la mélanodermie ;

c) L'abondance anormale de grains de mélanine dans la peau ;

d) La possibilité d'amélioration de cette variété par le traitement de désensibilisation.

II. — La pigmentation aurique primitive des parties découvertes de la peau ou chrysocyanose :

Survient chez des malades essentiellement tolérantes à l'aurothérapie, à la suite d'un traitement prolongé et intensif.

Cette variété de pigmentation aurique et surtout son traitement par l'extrait parathyroïdien fera l'objet de notre travail.

III. — Accessoirement on peut noter le tatouage par les sels d'or (Schamberg, Annales de dermat. et syph. 1929).

a) Provoqué par une faute de technique ayant déterminé l'extravagation d'un produit aurique au cours d'une injection intraveineuse ;

b) Siégeant au pli du coude et formant tatouage au point même de la piqûre.

HISTORIQUE

La première description complète de la pigmentation aurique primitive des parties découvertes de la peau semble être due à Hansberg. Cet auteur nous l'a signalée en 1928 sous le nom de « Chryasis ».

En 1929, Zimmerli et Lutz se livrent à des recherches anatomo-pathologiques sur des fragments cutanés intéressés par la pigmentation aurique primitive. Ils isolent cet incident du traitement aurique sous le nom de chryose.

Cardis le décrit sous le nom de « teinte de sanocrysine ».

Nové-Josserand et Gaté, frappés par la grande ressemblance entre la pigmentation aurique primitive localisée à la face et l'aspect cyanotique de certains cardiaques proposent le nom de chrysocyanose. Cette dénomination est aujourd'hui généralement adoptée.

La chrysocyanose a été au cours des cinq dernières années l'objet d'études aussi nombreuses que complètes. Nous ne voudrions pas clore ce chapitre sans citer le nom du professeur Léon Bernard (Application de la réaction de Lombardo-Christaëller au chlorure stannieux à la recherche de granulations auriques dans un fragment de peau intéressée par la chrysocyanose), ainsi que ceux du professeur Rathery et de ses collaborateurs Derot, Doubrow et Mlle Jammet, à propos de leur travail sur la chrysopexie.

PATHOLOGIE EXPERIMENTALE

I. — Le hasard d'une faute de technique au cours d'une injection intraveineuse, permit à Schamberg d'observer un cas de pigmentation aurique localisée au coude :

Il s'agissait d'une femme, atteinte de lupus érythémateux, et soumise à un traitement par injections intraveineuses d'or colloïdal. Une injection involontairement maladroite provoqua l'extravasation du liquide aurique. Quelques jours après, toute la région du pli du coude présentait une pigmentation bleu-indigo persistant avec la même intensité au bout de plusieurs semaines.

Schamberg pratique alors des injections de liquide aurique dans l'oreille du lapin. Ces expériences l'amènent à conclure que l'or colloïdal est le seul capable de provoquer expérimentalement des pigmentations cutanées.

II. — Hansberg prend le rein d'un malade traité par la sanocrysine et après l'avoir soigneusement préparé au formol, l'expose à la lumière. Il constate l'apparition d'une pigmentation rouge-violette dans les parties éclairées. Il en conclut que la pigmentation aurique primitive des parties découvertes de la peau est due à la réduction des sels d'or par la lumière.

III. — Chez une malade de Léon Bernard, l'hypermétabolisation des téguments aux rayons ultra-violets

a pu être démontrée à l'aide de l'épreuve sensitivométrique de Saïdman.

IV. — Chez une des malades observés par nous, un traitement local aux rayons ultra-violets a déterminé une pigmentation aurique localisée à la région ano-vulvaire.

ETIOLOGIE ET PATHOGENIE

Conditions étiologiques :

La pigmentation aurique primitive peut apparaître à tout âge. Elle est cependant plus fréquente chez l'enfant et l'adulte jeune. Cette constatation pourrait être expliquée par une fréquence plus grande de tuberculose pulmonaire à ces âges, occasionnant des traitements auriques plus nombreux. La femme est nettement plus sujette à cet incident que l'homme. Sur 235 malades actuellement traités par les sels d'or au D.L.B. (hommes, femmes et enfants) nous avons noté 24 cas de chrysocyanose, soit un pourcentage de 10,2 p. cent. Les hommes y étaient représentés dans la proportion de 5 chrysocyanoses sur 115 cas soumis à l'aurothérapie, soit dans un pourcentage de 4,3 p. cent.

Les femmes dans la proportion de 17 sur 120 ; soit dans un pourcentage de 10,4 p. cent. Nos chiffres sont nettement supérieurs à ceux de Lebeuf et Mollard. Une statistique de ces auteurs datant de 1928, n'a révélé comme pourcentage d'accidents cutanés au cours de l'aurothérapie que le chiffre de 6,5 %.

D'après Hansberg et Knud Sécher, les blondes et les rousses sont plus menacées de la chrysocyanose que les brunes.

La composition chimique du sel employé paraît n'exercer aucune influence sur l'apparition de la chry-

socyanose. Personnellement, nous n'avons pas eu la possibilité d'étudier cette question, les malades du D. L. B. étant traités exclusivement par le thiosulfate double d'or et de sodium (crisalbine). Il nous semble cependant que l'emploi du gluconate de calcium comme solvant de la crisalbine réduit le pourcentage de ces incidents, tout en permettant de faire des doses plus importantes de sels d'or.

La nature de la maladie justifiant le traitement aurique, semble ne présenter aucun rapport avec la pigmentation aurique primitive. On a pu observer la chrysocyanose en dehors de la tuberculose pulmonaire, chez des septicémiques, lupiques, dans les polyarthrites infectieuses chroniques.

De même les autres traitements de la tuberculose pulmonaire (pneumothorax, thoracoplastie, phrénicectomie) ne jouent aucun rôle dans l'apparition de la chrysocyanose. Nous l'avons observée dans toutes les formes de tuberculose pulmonaire associées ou non à ces traitements.

La chrysocyanose apparaît tardivement (en général six mois à deux ans après le début du traitement aurique) et d'une façon sournoise. Elle s'accroît de plus en plus pour devenir invariablement stationnaire. Il n'y a pas de rapport absolu entre la dose totale d'or accumulé et l'apparition de la chrysocyanose.

Nous avons pu observer une malade totalisant 90 grammes d'or et ne présentant aucune pigmentation, à côté d'autres malades, franchement chrysocyaniques ayant accumulé des doses peu importantes de sels d'or.

De même il n'existe aucun rapport entre l'intensité de la pigmentation et la dose totale des sels d'or.

Pathogénie :

La pigmentation aurique primitive des parties décou-

vertes de la peau, semble être due à un dépôt d'or dans le chorion. Introduit dans le sang, il s'y déposerait après réduction. La lumière dont le rôle dominant dans l'apparition de la chrysocyanose n'est plus discuté, produit la pigmentation en agissant sur une peau photo-sensibilisée par l'imprégnation préalable aux sels d'or. Nous nous permettons de citer ici un travail récent du laboratoire de cyto-biologie du professeur Verne (par V. Vitler) sur la pigmentation dans ses rapports avec le « système neuro-endocrinien » (Annales de thérapeutique biologique, 15-3-35).

L'auteur de cet article envisage la physio-pathologie de la pigmentation sous l'angle neuro-endocrinien.

Il conclut que sa théorie du contrôle sympathico-hypophysaire peut s'appliquer à l'ensemble des manifestations pigmentaires de l'homme.

Le sympathique exercerait une action inhibitrice, l'hypophyse un rôle activisant sur la pigmentation. Personnellement nous avons pu observer plusieurs guérisons de la chrysocyanose par l'extrait parathyroïdien sans savoir, exactement, quel est le mode d'action de ce médicament indiscutablement efficace.

Vitler a constaté un vitiligo sur les poules thyroxinisées.

Il nous semble qu'on pourrait chercher une solution du problème dans le rapprochement de ces faits.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Zimmerli et Lutz pratiquent l'examen microscopique d'un fragment de peau chrysocyanique. Voici les faits constatés par ces auteurs.

« Dans le chorion, surtout dans le corps papillaire et dans les rangées supérieures de la couche réticulaire,

on reconnaît une agglomération anormale des pigments. Il s'agit d'un dépôt de très petites granulations noires, rondes ou ovalaires. Elles se trouvent réunies dans les cellules sous forme d'agglomérations stellaires et pour la plupart dans les endothéliums et les cellules pariétales adjacentes aux vaisseaux sanguins et lymphatiques.

Parfois on voit aussi des grains apparemment libres dans le tissu.

On en voit également qui sont rangés en série le long des fibres élastiques.

Les vaisseaux paraissent dilatés mais ni à leur niveau, ni au niveau du chorion on ne trouve de modifications inflammatoires.

Les fibres élastiques sont un peu diminuées dans le corps papillaire, plus fortes dans la couche réticulaire.

L'épithélium ne montre aucune modification et le pigment y fait défaut.

Cette agglomération anormale des pigments dans le chorion ne peut être considérée comme une hyperchromie simple, étant donné que les grains du pigment ordinaire sont jaunes, plus gros, et disposés, plutôt dans les cellules conjonctives chromatophiles.

Dans leurs conclusions, les auteurs attribuent donc cette production anormale de granulations pigmentaires à l'or.

Chez une malade du professeur Léon Bernard soumise à l'aurothérapie, on est arrivé à mettre en évidence, par la méthode de Lombardo-Christaëller, des grains d'or dans deux fragments cutanés, dont un était chrysocyannique et l'autre apparemment normal.

En dehors de la méthode de Lombardo-Christaëller au chlorure stannique, nous disposons actuellement d'autres moyens d'identification des dépôts pigmentaires

auriques. C'est la micro-incinération et la micro-spectrographie introduite par Gerlach et Schweizer en Allemagne par Policard et Morel en France.

Dans un cas récemment publié (Rathéry), la micro-incinération d'un fragment cutané chryso-cyanique a laissé « un dépôt présentant en lumière réfléchie une coloration dorée et qui, en lumière transmise, donne un reflet vert olive caractéristique de l'or ».

On pouvait, d'autre part, affirmer la nature aurique de cette pigmentation cutanée par élimination.

L'hypothèse d'une pigmentation due à la mélanine laquelle serait entièrement combustible étant à rejeter.

L'autopsie pratiquée sur le même malade a été suivie d'un examen histologique complet de la rate, des surrénales, des reins.

Voici les résultats :

« La rate est fibreuse, les cordons de Billroth et les corpuscules de Malpighi sont raréfiés. On trouve des nombreuses plages, avec des grands histiocytes, à noyaux pâles rappelant par leur forme les cellules lipophages, mais avec un protoplasma brunâtre, constitué par un dépôt d'innombrables granulations. La surrénale contient dans la zone fasciculée et dans la zone réticulée des granulations pigmentaires, analogues à celles observées dans la rate.

Le rein présente quelques dépôts dans les éléments conjonctifs, des zones scléreuses périvasculaires et des dépôts plus rares à l'intérieur de certains tubes. »

Les constatations font conclure à :

1) La présence du pigment en quantité appréciable dans le rein, la rate et la surrénale.

2) A la chrysopexie dans les éléments phagocytaires (histiocytes du rein et de la rate) et les cellules de réserve (spongicytes de la surrénale).

Sang : D'après certains auteurs (Lébeuf, Mollard,

Pavie) des modifications sanguines précèdent et accompagnent l'apparition de la pigmentation aurique primitive, traduisant hématologiquement le syndrome de saturation aurique dont la chrysocyanose serait une autre manifestation.

DISCUSSION DE LA THEORIE

DE L'AURO-SATURATION

Certains auteurs (Hinault, Lebeuf, Mollard, Pavie) donnent le nom d'auro-saturation à l'ensemble de réactions de l'organisme vis-à-vis d'une quantité totale de sels d'or, accumulée au cours de l'aurothérapie.

Dans leur article sur la « phase de saturation dans la chrysothérapie », Lebeuf, Mollard et Pavie suivent le raisonnement suivant :

Lorsqu'on injecte une dose définie de sels d'or à un malade soumis à la chryso-thérapie, une partie du médicament s'élimine, une autre partie se fixe dans l'organisme. A chaque injection la quantité d'or fixé augmentera progressivement jusqu'au jour où l'organisme réagira à la masse totale accumulée de sels d'or par des phénomènes divers, traduisant son état de saturation aurique.

L'auro-saturation se manifestera alors :

a) Tantôt par des troubles subjectifs : lassitude, anorexie, rachialgie, diarrhée, céphalée, arthralgies, etc. ;

b) Tantôt par des troubles objectifs consistant en :

A) Pigmentation aurique primitive des parties découvertes de la peau.

B) Signes sanguins de la saturation aurique ; les modifications sanguines portent sur le nombre et la formule des globules blancs. On note en effet une hyper-

tencocytose de 10.000 à 20.000 et une polynucléose neutrophile de 65 %-80 %.

La doctrine de ces auteurs, basée sur un raisonnement plutôt que sur un grand nombre de faits expérimentaux, a l'avantage de satisfaire l'esprit.

Léon Bernard et Charles Mayer ne croient pas à la réalité de cette théorie.

« Les symptômes cutanés existent », — disent-ils, — mais ne correspondent pas pour nous à la saturation... « Si l'organisme était vraiment saturé lorsque ces phénomènes apparaissent, il ne manquerait pas de se produire des troubles organiques, qui ne passeraient pas inaperçus, à la suite d'apports persistants de sels d'or.

» Or la tolérance de nos malades paraît parfaite. »

Les mêmes auteurs contestent la réalité des « modifications sanguines de l'auro-saturation ».

Ils ont démontré, en effet, par des numérations successives des globules blancs faites sur leurs malades, que, d'une part, la leucocytose n'était pas constante, et que, d'autre part, elle n'atteignait pas les chiffres élevés cités par Hinault et Mollard; en moyenne elle ne dépassait pas 10.000 à 12.000.

MM. Costes et Bourderon, étudiant régulièrement les variations leucocytaires des rhumatismes soignés par les sels d'or, n'accordent pas à l'hyperleucocytose la même importance que MM. Dumarest, Pavié, et Lebeuf. D'autre part, une étude toute récente sur la formule hémoleucocytaire de Mlle Fié (la formule hémoleucocytaire et l'état de coagulation au cours de la chryso-leucocytaire et l'état de coagulation au cours de la chryso-thérapie, Th. Paris, 1935), nous montre que les globules blancs réagissent à l'auro-thérapie par :

a) Une hyperleucocytose, inconstante, se manifestant seulement dans 48 p. cent des cas, après des doses totales

variables de sels d'or. Elle est modérée d'évolution irrégulière, sans rapport avec les incidents ou accidents de l'aurothérapie ;

b) L'augmentation des polynucléaires neutrophiles est rare, et n'a pas de valeur indicatrice particulière.

Un grand nombre de nos chrysocyaniques ont été soumis à des examens hématologiques complets au début et au cours de leur pigmentation. Nous n'avons jamais pu observer des modifications sanguines intéressantes.

SYMPTOMATOLOGIE

C'est une pigmentation mauve-lilas, cendrée au bleu-cyanotique, apparaissant chez des malades soumis à l'aurothérapie et totalisant une quantité plus ou moins importante de sels d'or.

Elle peut respecter des malades ayant accumulé une quantité énorme d'or, et en frapper d'autres, pauvres en ce métal. Cependant, il semble qu'elle apparait généralement chez des sujets ayant reçu une dose aurique totale supérieure à 10 grammes.

Dans la grande majorité des cas, c'est une pigmentation homogène et diffuse, occupant les parties découvertes de la peau. Sujette à une topographie d'ensoleillement, elle frappe d'emblée tous les territoires cutanés de sa localisation définitive. Son intensité va cependant subir une accentuation lente et progressive avant d'aboutir à un état invariablement stationnaire.

L'intensité de cette pigmentation n'est guère influencée par la masse totale d'or accumulé. Elle n'est guère modifiée par la persistance du traitement aurique. Toutes les malades citées dans nos observations pourraient être rapportées à l'appui de cette affirmation. La chryso-

cyanosé, arrivée à son état définitif et stationnaire, ne s'était modifiée dans aucun de ces cas malgré un apport continu et souvent croissant de sels d'or.

La chrysocyanose frappe habituellement la face, le cou, le décolleté, la face dorsale des mains et plus électivement le front, les paupières, les ailes du nez, les sillons naso-géniens, les pommettes.

Elle s'étend généralement à la partie moyenne du visage en pigmentant la partie inférieure du front, le pourtour des yeux, le nez, et les pommettes dont la rougeur naturelle surajoutée parfait l'impression de cyanose créée par l'ensemble.

C'est d'ailleurs en raison de sa ressemblance frappante avec la cyanose de certains cardiaques que Nové-Josserand et Gaté l'ont dénommée la chrysocyanose.

Les oreilles sont respectées. Sur 25 chrysocyanoses que nous avons pu observer au D.L.B., pas une seule n'intéressait les oreilles.

Sur la nuque, l'encolure des vêtements la délimite souvent du reste des téguments.

On l'observe parfois aux avant-bras et à la face externe des bras, très rarement au niveau des muqueuses buccale et linguale (Lopez, Los progresos de la clinica. Madrid. May. 1931, p. 402).

Dans certains cas, la pigmentation est très discrète. On la verra alors cerner le bord des paupières et constituer un véritable maquillage permanent : « On dirait que le malade s'est fait les yeux. »

Nous avons pu observer sur une malade faisant l'objet de notre observation XIV, une pigmentation aurique primitive localisée aux parties supérieures des faces internes des cuisses, et à la région ano-vulvaire, due à un traitement local aux rayons ultra-violets.

Il en résulte que la chrysocyanose est une pigmenta-

tion aurique primitive des parties cutanées découvertes ou exposées à l'action des agents actiniques.

L'apparition de la chrysocyanose n'est accompagnée ni précédée d'aucun des signes subjectifs décrits de « l'auro-saturation » (diarrhée, arthralgies, céphalées, rachialgies, etc.).

Les modifications sanguines de la saturation aurique décrites par Mollard, Lebeuf et Pavie n'ont jamais pu être constatées sur les chrysocyaniques faisant l'objet de nos observations. La chrysocyanose ne s'accompagne généralement d'aucun des signes décrits d'intolérance à l'or.

La pigmentation aurique primitive des parties découvertes de la peau constitue somme toute un incident rare et bénin de l'aurothérapie. Elle présente cependant un grand intérêt au point de vue esthétique par le masque de stigmatisme qu'il détermine.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

Abandonnée à elle-même la chrysocyanose reste invariablement stationnaire. La régression spontanée a pu être notée dans quelques cas exceptionnels. Cependant elle ne s'opère jamais complètement. La pigmentation aurique primitive ne présente aucune gravité au point de vue pronostic. Pourtant, dans un cas décrit par Alvarez Cascos, une véritable névrose médico-légale est apparue chez une femme stigmatisée par une chrysocyanose persistante.

DIAGNOSTIC

On portera un diagnostic de chrysocyanose en se basant sur les caractères particuliers déjà étudiés, de cette pigmentation, sur sa localisation aux parties tégumentaires découvertes, sujettes à l'ensoleillement, sur son évolution progressive puis stationnaire.

La notion d'aurothérapie prolongée et intensive antérieure à l'apparition de la chrysocyanose, en indiquera l'origine avec certitude.

TRAITEMENT

Tous les auteurs admettent qu'une fois apparue, la pigmentation aurique primitive est persistante et irrémédiable.

Traitement prophylactique :

Certains d'entre eux préconisent un traitement prophylactique consistant en la cessation de toute aurothérapie dès l'apparition des signes sanguins de l'auro-saturation. La pratique systématique d'examens sanguins répétés faciliterait le dépistage des modifications sanguines indicatrices d'une chrysocyanose imminente.

Cette prophylaxie ne semble pas avoir une portée pratique. De nombreux travaux (Léon Bernard, Charles Mayer, Mlle Fié) ainsi que des faits d'observation personnelle tendent à faire admettre l'inconstance et même l'irréalité du syndrome sanguin de la saturation aurique.

Traitement curatif :

Sur 14 observations relatées au cours de ce travail, 10 plaident nettement en faveur d'un traitement de la chrysocyanose que nous nous proposons d'inaugurer : Le traitement par l'extrait parathyroïdien.

Sur 14 malades soumises à ce traitement depuis plus de 2 mois on note :

10 dépigmentations nettes.

3 résultats discutables.

1 cessation forcée du traitement à cause de l'apparition d'une diarrhée intense à la suite de l'ingestion de 2 premiers cachets d'extrait parathyroïdien. C'était d'ailleurs le seul accident noté au cours d'une longue administration de ce médicament. L'efficacité de ce traitement nous paraît indiscutable. Cependant nous ne savons rien sur son mode d'action.

Les débuts de cette méthode sont tout récents :

Le professeur Léon Bernard ayant observé quelques cas de guérison des pigmentations bismuthiques (paraît-il) par l'extrait parathyroïdien, conçut le projet d'appliquer ce traitement à des pigmentés auriques. Il en fit part à son assistant, le docteur Charles Mayer. Celui-ci fut le premier à l'expérimenter sur des chrysocyaniques traités ambulatoirement par les sels d'or, au dispensaire Léon Bourgeois.

Les résultats acquis au bout de deux à trois mois de traitement ont dépassé tous les espoirs.

Tous ces chrysocyaniques ont été traités suivant une posologie arbitrairement adoptée : 1 cachet de 5 milligrammes d'extrait parathyroïdien à chacun des deux principaux repas.

Aucune autre posologie n'a été essayée jusqu'à présent.

OBSERVATIONS

Notre étude a porté sur 25 chrysocyaniques qui venaient toutes les semaines recevoir au dispensaire Léon-Bourgeois les injections de sels d'or.

De ces 25 malades 14 seulement ont pu être retenus, les autres n'ayant pas été traités assez longtemps par l'extrait parathyroïdien, pour pouvoir plaider pour ou contre ce traitement.

Nous n'avons pas eu l'occasion d'étudier des malades non tuberculeux du point de vue qui nous occupe.

Toutes nos observations sont personnelles.

Observation I :

Mlle D. C., 22 ans, présente une tuberculose pulmonaire ulcéro-fibreuse ancienne, ayant débuté en 1930 par des signes d'imprégnation bacillaire : Sueurs nocturnes, amaigrissement, anorexie, lassitude, etc.

Plusieurs cures sanatoriales entre 1930 et 1933.

Vers la fin de l'année 1933, la malade vient consulter au dispensaire Léon-Bourgeois. Elle se trouve en pleine poussée évolutive droite. L'aurothérapie, immédiatement commencée, est continuée sous forme de thiosulfate double d'or et de sodium (crisalbine) intraveineux, à la dose hebdomadaire de 0 grammes 25.

En septembre 1934, on note l'apparition d'une pigmentation diffuse et homogène. Cette pigmentation gagne d'emblée tous les territoires cutanés de sa localisation définitive, mais augmente progressivement d'intensité pour arriver au bout de quelques semaines à un état invariablement stationnaire.

C'est alors une pigmentation bleue-cyanique occupant le front, le cou, les tempes, le décolleté, la face dorsale des mains, mais prédominant au niveau du pourtour des yeux.

Les oreilles sont respectées.

Aucun trouble subjectif n'est apparu localement au niveau de la pigmentation. Cette chrysocyanose n'a été accompagnée d'aucun des signes subjectifs décrits de l'auro-saturation. Pas de diarrhée, pas d'arthralgies, pas de céphalée, pas de rachialgies, pas d'anorexie, pas d'asthénie.

Aucun signe d'intolérance à l'or n'a été noté. Devant la persistance de la pigmentation, on entreprend en novembre 1934 un traitement par l'extrait parathyroïdien, administré suivant la posologie arbitrairement adoptée d'un cachet de 5 milligrammes à chacun des 2 principaux repas.

L'aurothérapie est continue à la dose habituelle de 0 gr. 25 par semaine (crisalbine).

En janvier 1935, on note une légère amélioration. La pigmentation aurique paraît avoir diminué d'intensité. Aujourd'hui, le 26 mars 1935.

Au premier coup d'œil, la malade paraît ne présenter aucune trace de sa chrysocyanose. L'inspection attentive révèle cependant une légère pigmentation cyanique des paupières, ne s'effaçant pas à la vitropression et ne présentant aucune modification locale de température.

20 mois d'aurothérapie ont opéré un nettoyage radiologique ainsi qu'une amélioration clinique des plus nettes.

En résumé : un cas de chrysocyanose « blanchie » par 5 mois de traitement à l'extrait parathyroïdien.

Observation II :

Mme D. C., 34 ans.

Le début de la maladie semble remonter au mois d'octobre 1930. Il s'était manifesté par une toux pénible, sueurs abondantes, une fatigue générale.

Au dispensaire Léon-Bourgeois où la malade vient consulter en janvier 1931, on porte le diagnostic de tuberculose pulmonaire ulcéro-caséuse bilatérale évolutive prédominante à gauche.

L'examen des crachats pratiqué en même temps révèle la présence des bacilles de Koch. C'est alors que la malade se fait hospitaliser dans le service des tuberculeux de la Salpêtrière. L'aurothérapie y est commencée à la

dose de 0 gr. 05 et continuée à la dose de 0 gr. 10 de crisalbine par semaine.

Le traitement est abandonné au bout de trois mois. Il n'est repris que le 12 juin 1931 au sanatorium de Chevilly-Larue.

Pendant les quatorze mois de son séjour dans ce sanatorium, la malade a été continuellement soumise à un traitement aurique à doses faibles : 0 gr. 10 de crisalbine par semaine. En août 1932, un pneumothorax thérapeutique double est institué. Il est abandonné au bout de six semaines, en raison de la dyspnée consécutive aux insufflations.

Depuis le mois d'octobre 1932, la malade est soumise à un traitement aurique suivi au D.L.B. sous forme de crisalbine, à la dose hebdomadaire de 0 gr. 25.

En mars 1934, cette dose est doublée. La malade recevra désormais 0 gr. 50 de crisalbine par semaine. En juin 1934, on note l'apparition d'une pigmentation bleue-cyanique du décolleté. Cette pigmentation se localise ensuite au pourtour des yeux, puis au nez, aux pommettes et aux sillons naso-labiaux. Le front, les tempes ainsi que les oreilles sont respectés.

Aucun trouble subjectif n'a été noté localement au niveau de la pigmentation.

Aucun signe de saturation ni d'intolérance à l'or n'a accompagné ni précédé l'apparition de la chrysocyanose.

En janvier 1935, la pigmentation est aussi intense qu'au début de son évolution. On se décide à essayer le traitement par l'extrait parathyroïdien, à la dose de 10 milligrammes par jour.

L'amélioration est appréciable à partir du 1^{er} février 1935. La dépigmentation s'opère d'une façon lente et progressive.

Aujourd'hui, le 25 mars 1935.

L'inspection de la face ne révèle rien d'anormal. Le décolleté présente cependant une coloration mauve-lilas très discrète.

Cette pigmentation ne s'efface pas à la vitropression.

On ne note aucune modification locale de la température à son niveau.

On ne retrouve pas les résultats des examens sanguins pratiqués chez cette malade. Il semble cependant qu'ils n'avaient révélé aucune particularité intéressante.

En résumé : Observation plaidant nettement en faveur de l'extrait parathyroïdien.

Observation III :

Mlle J. F., 21 ans, a vu sa tuberculose pulmonaire débuter en décembre 1931, à la suite de plusieurs épisodes aigus : grippe, coqueluche, pleurésie gauche (non tuberculeuse au dire de la malade).

Au dispensaire Léon Bourgeois où la malade vient consulter en juin 1932, on porte le diagnostic de tuberculose pulmonaire bilatérale excavée. L'examen des crachats révèle la présence des bacilles de Koch. L'aurothérapie est commencée sous forme de crisalbine à la dose hebdomadaire de 0 gr. 25.

Un pneumothorax thérapeutique gauche est institué en novembre 1933. L'aurothérapie est continuée en même temps que les insufflations. Les examens de crachats se négativisent.

En raison de l'amélioration manifeste de l'état général, on espace les injections de crisalbine. A partir du mois de décembre 1933, la malade ne reçoit qu'une dose de 0 gr. 25 par quinze jours.

En juillet 1934, on note l'apparition d'une pigmentation aurique extrêmement foncée, localisée au front, aux tempes, aux pommettes, au nez, aux sillons nasogéniens, au décolleté, à la face dorsale des mains. Les oreilles ne sont pas intéressées.

Le 20 janvier 1935, le traitement par l'extrait parathyroïdien est commencé.

Le 26 mars 1935, on note une disparition presque complète de la pigmentation.

L'inspection ne révèle rien au niveau de la face. Une coloration mauve-lilas discrète persiste cependant au niveau du décolleté.

En résumé : Disparition complète d'une chrysocyanose particulièrement intense au bout de dix semaines de traitement par l'extrait parathyroïdien.

Observation IV :

Mme V. M., 27 ans, présente une tuberculose pulmonaire ayant débuté en juillet 1928, par un épisode aigu, étiqueté « grippe », et suivi de signes nets d'imprégnation bacillaire.

Le 7-9-28, une radiographie pratiquée au D. L. B., ainsi qu'une analyse des crachats montrant la présence des bacilles de Koch dans l'expectoration, font porter le diagnostic de lobite supérieure droite excavée.

Un pneumothorax artificiel droit est institué en septembre 1928.

L'aurothérapie est commencée au mois de juillet 1931 et continuée en même temps que le pneumothorax à raison de 0 gr. 25 de crisalbine par injection intra-veineuse et par semaine.

En mars 1933, on note l'apparition d'une pigmentation bleue-lilas de la face et plus particulièrement du nez, du pourtour des yeux et des pommettes. La face dorsale des mains est également pigmentée. Les oreilles et les tempes sont respectées. Aucun signe d'auro-saturation n'a accompagné la chrysocyanose malgré un apport continu et croissant (à partir du mois de mai 1934, la dose hebdomadaire de crisalbine a été portée au double de sels d'or.

L'extrait parathyroïdien est administré à partir du 15 février 1935, à la dose de 10 milligrammes par jour.

Le 25 mars 1935, on note une dépigmentation appréciable de la chrysocyanose.

En résumé : 37 jours d'extrait parathyroïdien ont opéré une amélioration légère mais appréciable.

Observation V :

Mme B., présente une tuberculose pulmonaire ayant débuté au mois de mars 1930 par des signes d'imprégnation bacillaire.

Le diagnostic de « tuberculose pulmonaire bilatérale avec existence d'une énorme caverne apicale gauche » est porté, au mois de décembre de la même année, à l'occasion d'un accident pulmonaire aigu étiqueté, « congestion pulmonaire ».

L'examen de crachats pratiqué à la même époque révèle la présence des bacilles de Koch dans l'expectoration.

En septembre 1931, on entreprend un traitement aux sels d'or. La crisalbine est régulièrement administrée à raison d'une injection intraveineuse de 0 gr. 25 par semaine.

Un mois plus tard, une phrénicectomie gauche est décidée. Elle donne des résultats excellents, mais passagers. La caverne s'affaisse complètement pour réapparaître au bout de quelques mois.

L'aurothérapie continuée sans arrêts détermine, en mars 1934, une pigmentation bleue-cyanique assez intense de la face, du cou et du décolleté. Cette pigmentation se manifeste d'emblée par son intensité maxima, et reste stationnaire.

Aucun signe subjectif n'est apparu localement au niveau de la pigmentation. Aucun signe de saturation ni d'intolérance n'a accompagné l'apparition de la chrysocyanose.

Actuellement : 26.3.35.

Coloration bleue-cyanique homogène de la face. Les oreilles sont respectées. Cette pigmentation ne s'efface pas à la vitropression, elle ne présente aucune modification locale de la température.

En résumé : Malgré un traitement à l'extrait parathyroïdien entrepris, il y a huit mois, on ne note aucune régression de la pigmentation aurique primitive.

Observation VI :

Mlle N. — Chrysocyanose ayant apparue en octobre 1934. Pigmentation mauve-lilas localisée à la face et prédominant au niveau du nez et des pommettes.

Le traitement par l'extrait parathyroïdien est commencé le 18-3-1935.

L'ingestion du troisième cachet (5 milligrammes) d'extrait parathyroïdien occasionne une diarrhée intense, qui disparaît avec la cessation du traitement.

C'est le seul accident provoqué par l'extrait parathyroïdien que nous avons pu observer sur plus de 25 malades actuellement soumis à ce traitement.

Observation VII :

Mlle P. L., 27 ans, a vu sa tuberculose pulmonaire débiter vers la fin de l'année 1929, par un épisode pulmonaire aigu étiqueté bronchite et suivi à bref délai de plusieurs hémoptysies.

Vient consulter au D. L. B., où on porte le diagnostic de tuberculose pulmonaire bilatérale ulcéro-fibreuse prédominante à droite. L'aurothérapie est commencée et continuée jusqu'à l'heure actuelle, sous forme de crisalbine et à la dose hebdomadaire de 0 gr. 25.

En juillet 1934 (la maladie totalisant alors une cinquantaine de grammes de sels d'or), on note l'apparition d'une pigmentation mauve-lilas de la face. Cette pigmentation particulièrement intense au niveau des paupières frappe les tempes, le nez, le front, le pourtour des yeux, les pommettes, le menton et le décolleté. Elle n'intéresse pas les oreilles. Elle ne présente aucune tendance à la régression spontanée.

Le traitement de cette chrysocyanose par l'extrait parathyroïdien est commencée au cours du mois de janvier 1935, à la dose quotidienne de 10 milligrammes.

Actuellement, le 26 mars 1935 : La pigmentation persiste, et garde son intensité primitive. Elle ne s'efface pas à la vitropression. On ne note aucune modification locale de la température ni aucun trouble subjectif à son niveau.

En résumé : Chrysocyanose apparue chez une tuberculeuse bilatérale totalisant 50 grammes de crisalbine. Deux mois de traitement par l'extrait parathyroïdien n'ont donné que des résultats très incomplets.

Observation VIII

Mme A. L., 27 ans. — Le début de la maladie actuelle semble remonter en 1926. Il s'était manifesté par un épisode pulmonaire aigu étiqueté bronchite. Six mois plus tard, les signes d'imprégnation bacillaire apparaissent; l'analyse des crachats se révèle positive.

C'est alors que la malade vient consulter au D. L. B. On porte le diagnostic de tuberculose pulmonaire unilatérale droite non évolutive. Trois mois de repos à la campagne, suivis de douze mois de cure sanatoriale, n'opèrent aucune amélioration.

On se décide d'instituer un pneumothorax thérapeutique droit. Plusieurs tentatives.

Ce n'est qu'en mai 1932, que le traitement par la crisalbine est commencé et continué régulièrement à la dose hebdomadaire de 0 gr. 25.

En septembre 1934, on note l'apparition d'une pigmentation bleu-cyanique de la face. Cette pigmentation apparue alors que la malade totalisait 30 grammes de crisalbine, se localise à la partie inférieure du front, aux paupières et aux pommettes. D'après le dire de la malade, l'intensité de cette pigmentation était sujette à de fréquentes variations. Cependant, elle ne présentait aucune tendance à la régression.

17 mars 1935 : Sans avoir regressé, la pigmentation

ne présente aucune tendance à augmenter d'intensité malgré un apport continu des sels d'or.

Le traitement par l'extrait parathyroïdien est commencé.

Le 8 avril 1935. On se trouve en présence d'une malade très légèrement pigmentée. Les yeux sont discrètement cernés. Dans l'entourage de la malade, on s'est aperçu qu'elle blanchit de plus en plus.

La guérison complète de la chrysocyanose n'est pas encore réalisée. Cependant, les résultats obtenus paraissent nettement appréciables, si on considère qu'ici l'extrait parathyroïdien n'est appliqué que depuis vingt jours.

Observation IX :

M. L. R., 13 ans, a vu sa tuberculose pulmonaire débiter en octobre 1931, par des signes d'imprégnation bacillaire.

Vient consulter au D. L. B. On porte le diagnostic de tuberculose pulmonaire bilatérale ulcéro-cosécose excavée aux 2 sommets. L'examen des crachats pratiqué à la même époque, révèle la présence de bacilles de Koch dans l'expectoration. La chrysothérapie est commencée le 2 novembre 1931. On la continue à raison d'une injection intraveineuse de crisalbine à 0 gr. 25 par semaine, jusqu'au 7 septembre 1933. L'enfant part en vacances.

Apparition d'une pigmentation bleue-cyanique intense, tirant sur le noir, et siégeant sur le front, les paupières, le pourtour des yeux, les tempes et la partie supérieure du nez. Les oreilles sont respectées. Aucun trouble subjectif n'a été noté localement au niveau de la pigmentation. Rentre à Paris le 20 octobre 1933, en état de chrysocyanose manifeste. Le traitement aurique est continué.

La persistance de la chrysocyanose fait entreprendre

le traitement par l'extrait parathyroïdien, administré à la dose de 10 milligrammes par jour.

Actuellement, le 24-3-35.

Pigmentation mauve pâle de la partie inférieure du front, descendant sur le nez et les pommettes. « Il était bien plus noir », nous dit sa mère.

La partie supéro-externe gauche du front ne participe pas à la pigmentation; elle se trouve, en effet, constamment protégée contre la lumière par une mèche de cheveux. Cette pigmentation ne s'efface pas à la vitropression. On ne note aucune modification locale de la température à son niveau.

Plusieurs examens sanguins n'ont révélé aucune modification de la formule leucocytaire ni du nombre des leucocytes.

Observation X :

Mlle J. L., 15 ans. Le début de la maladie actuelle remonte au mois d'août 1931. Il s'était manifesté par un épisode pulmonaire aigu, étiqueté « pneumonie » et caractérisé par : température à 40°, un point de côté sous-mamellonnaire droit, une toux sèche, et de la dyspnée. Tous ses symptômes disparaissent en quinze jours.

Le diagnostic de tuberculose pulmonaire bilatérale excavée prédominante à droite est porté au D. L. B. Plusieurs mois de séjour à la campagne n'ont amené aucune amélioration.

En février 1932, l'aurothérapie est commencée. Elle est continuée, sans interruption, jusqu'à l'heure actuelle, sous forme de thiosulfate double d'or et de sodium intra-veineux et à la dose de 0 gr. 25 par semaine.

En janvier 1933, on note l'apparition brutale d'une pigmentation présentant tous les caractères de la chrysocyanose. Elle se localise à la face et au cou. Ayant atteint d'emblée son intensité maxima, cette pigmentation très homogène reste stationnaire. L'aurothérapie est continuée.

Décembre 1934. On commence le traitement par l'extrait parathyroïdien à la dose de 10 miligrammes par jour.

Aujourd'hui, le 26-3-35.

On note une pigmentation mauve-lilas, plutôt pâle, localisée au nez, aux pommettes et aux paupières.

Au dire de la mère de notre malade, les effets du traitement sont devenus appréciables au bout de trois mois. Depuis, la dépigmentation semble s'opérer lentement et progressivement.

Observation XI :

Mlle M. S., 23 ans, a vu sa tuberculose pulmonaire débiter en avril 1926 par une pleurésie droite. Le diagnostic de tuberculose pulmonaire unilatérale droite porté au D. L. B., est suivi d'une institution immédiate d'un pneumothorax thérapeutique.

En 1930, à l'occasion d'un accident grippal, on note l'extension des lésions au côté opposé. L'aurothérapie est commencée en avril 1931 et continuée sous forme de crisalbine et à la dose hebdomadaire de 0 gr. 25.

Avril 1934. On note l'apparition d'une chrysocyanose intense localisée au pourtour des yeux.

Aucun signe d'aurosaturation n'a accompagné ni précédé l'apparition de cette pigmentation. Aucun trouble subjectif, aucune modification de la température n'ont été notés localement au niveau de la pigmentation.

Administration d'extrait parathyroïdien depuis le 15 janvier 1935.

Aujourd'hui, 26-3-35.

Les yeux sont très discrètement cernés.

Plusieurs examens sanguins ont été pratiqués. Aucune modification leucocytaire n'a été notée.

Observation XII :

Mlle P. L., 33 ans. Tuberculose pulmonaire bilatérale peu évolutive ayant débuté en août 1929, par un ensemble de signes d'imprégnation bacillaire.

L'aurothérapie est appliquée à partir du 17 octobre 1931, sous forme de crisalbine et à la dose hebdomadaire de 0 gr. 25.

En juin 1933, on note l'apparition d'une pigmentation aurique primitive de la face et du décolleté. C'est une pigmentation mauve-lilas localisée à la partie inférieure du front, au pourtour des yeux, aux pommettes, au nez et au menton, et réalisant la fameuse face de loup. Elle s'accroît de plus en plus pour aboutir à un état invariablement stationnaire.

Extrait parathyroïdien à partir du mois de janvier 1935.

26 mars 1935.

La face est presque complètement « blanchie », la pigmentation persiste au niveau du décolleté.

Plusieurs examens hématologiques ont été pratiqués. Les modifications sanguines, révélatrices d'un état d'auro-saturation, n'ont jamais pu être constatées.

Observation XIII :

Mme M., 45 ans. Tuberculose pulmonaire bilatérale : Aurothérapie commencée en septembre 1931, à la dose hebdomadaire de 0 gr. 25 et sous forme de crisalbine, est poursuivie régulièrement jusqu'à l'heure actuelle.

En janvier 1935, on note l'apparition d'une pigmentation localisée à la face et présentant tous les caractères d'une chrysocyanose. L'extrait parathyroïdien est immédiatement mis en œuvre.

26-3-35.

L'inspection ne révèle rien, si ce n'est qu'une très discrète pigmentation du pourtour des yeux.

Observation XIV :

Mme P. présente une tuberculose pulmonaire ulcéro-fibreuse bilatérale. L'aurothérapie est commencée en 1930 et continuée à la dose de 0 gr. 25 de crisalbine par injection intraveineuse et par semaine.

Au début de l'année 1933, une pigmentation bleue de la face est notée.

C'est une pigmentation homogène, intense, tirant sur le noir et prédominant au front, aux paupières, aux ailes du nez, aux sillons naso-géniens et aux pommettes. Les oreilles sont respectées.

Plusieurs numérations globulaires se montrent négatives. Aucun signe de saturation aurique (la malade totalise 90 grammes des sels d'or). Devant la persistance d'une chrysocyanose inesthétique au plus haut degré, chez une femme relativement jeune, on se décide à entreprendre le traitement par l'extrait parathyroïdien administré suivant la posologie arbitrairement adoptée de 10 milligrammes par jour, en cachets.

On le commence le 15 juin 1934.

26-3-35.

L'inspection ne révèle aucune trace de la pigmentation ancienne.

La malade présente cependant une pigmentation bleue-cyanique très intense, localisée à la région ano-vulvaire et due à un traitement local par les rayons ultra-violets.

Cette observation est intéressante pour les raisons suivantes :

1° Négativité complète des numérations globulaires chez une femme chrysocyanique, totalisant 90 grammes de sels d'or.

2° Aucun des signes décrits de l'auro-saturation.

3° Existence de la pigmentation sur une partie couverte de la peau due aux rayons ultra-violets, prouve la présence des grains d'or sur toute l'étendue des téguments.

CONCLUSIONS

I. La chrysocyanose est un incident cutané rare de l'aurothérapie, caractérisé par une pigmentation bleue-lilas, cyanique, des parties découvertes de la peau, exposées à la lumière. L'apparition tardive, survenant généralement à la suite d'un traitement prolongé et intensif, cet incident, sans gravité, souvent définitif, soulève un problème d'ordre esthétique par sa fréquence particulière chez la femme et par le « masque de stigmatisation » persistant qu'il détermine. La chrysocyanose se caractérise, en outre, par des réactions histo-chimiques spéciales :

a) présence de grains auriques dans le chorion.

b) présence de réactions chimiques dans les fragments cutanés intéressés par la pigmentation (Méthode Lombardo-Christaëller au chlorure stanneux).

II. Nos observations nous ont conduit à réviser quelques notions de pathogénie, relatives à la théorie de l'auro-saturation :

a) Les modifications sanguines décrites par plusieurs auteurs, comme signes précurseurs de la chrysocyanose ne sont pas constantes et ne présentent aucune valeur indicatrice particulière. La polynucléose neutrophile n'a pu être constatée sur aucun de nos chrysocyaniques. La leucocytose, — extrêmement rare — ne permet de tirer aucune conclusion, même quand elle existe, l'augmentation du nombre des leucocytes, étant connue chez des tuberculeux évolutifs depuis assez longtemps.

b) La pratique systématique d'examens sanguins en vue de dépister les signes hématologiques précurseurs, dont la constatation commanderait l'arrêt immédiat de l'aurothérapie, nous paraît inutile en tant que traitement prophylactique de la chrysocyanose.

III. Sur 14 malades chrysocyaniques traités pendant plus de deux mois par l'extrait parathyroïdien, nous avons noté 10 améliorations nettes ou guérisons complètes, 4 résultats incomplets.

IV. Sans vouloir être absolu, nous nous permettrons d'exprimer une conviction basée sur des nombreux faits d'observation : L'extrait parathyroïdien blanchit les « chrysocyaniques dans la majorité des cas ».

Vu : *Le Doyen :*

ROUSSY.

Vu : *Le Président de Thèse :*

LOEPER.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

ALVAREZ CASCOS : Un caso de pigmentacion aurica.
(Actas dermo-sifilogr., mars 1933.)

BERNARD (L.), Mlle BLANCHY, CH. MAYER et MALLARME : 3 cas de pigmentation cutanée spéciale consécutive à la chrysothérapie (Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris, 17 juillet 31).

AMEUILLE ET HINAULT : Accidents de l'aurothérapie dans la T. P. et leur portée (Paris médical 1932).

LEON BERNARD ET CHARLES MAYER : La posologie des sels d'or dans le traitement de la T. P. (Revue de phtisiologie, mai-juin 1934.)

COSTES ET BOURDERON : Sur l'utilité des contrôles hématologiques des rhumatisants traités par l'or (Paris médical. 3 décembre 1932).

DARNAULT. Thèse Lyon 1931.

DUMAREST ET MOLLARD : Posologie individuelle des sels d'or dans le traitement de la T. P. (Bull. de l'Acad. de méd. 1931).

Mlle FIE : Thèse, Paris 1935 : La formule hémoleucocytaire et l'état de coagulation au cours de la chrysothérapie.

GLANGER. Th. Paris 1934.

LEBEUF, MOLLARD ET PAVIE : Phase de saturation dans la chrysothérapie (Lyon médical, 4 oct. 1931).

LOPEZ. Los progressos de la clinica: Madrid. May 1931.

WOVE JOSSERAND ET GATE. Bull. soc. derm. et syph., janvier 1931.

PAVIE ET MOLLAD : Modifications de la formule leucocytaire au cours des accidents du traitement aurique (Lyon médical, 16 octobre 1932, p. 405).

RATHERY, DEROT, DOUBROW ET Mlle JAMMET : Chrysopexie et chrysocyanose (Bull. soc. méd. des hôpitaux n° 24, 6 juillet 1934).

ZIMMELLI ET LUTZ. Eine Cigenartige Form von Pigmentierung nach Goldbehandlung (Arch. fur. Derm. une Syphil. 1929).

VILTER. La pigmentation dans ses rapports avec le système neuro-eudocrinien (Annales de thérapeutique biologique, 15-3-1935).

